

ANNÉE 1936

N°

510

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Emeric LEGMANN

Né le 16 Mai 1912, à Astileul-Mic (Roumanie)

L'HORMONE PARATHYROÏDIENNE dans la Thérapeutique de l'ulcère gastro-duodénal

Président : M. VILLARET, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE PICART

59, Boulevard Saint-Michel, 59

—
1936

ANNÉE 1936

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Emeric LEGMANN

Né le 16 Mai 1912, à Astileul-Mic (Roumanie)

L'HORMONE PARATHYROÏDIENNE dans la Thérapeutique de l'ulcère gastro-duodénal

Président : M. VILLARET, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE PICART

59, Boulevard Saint-Michel, 59

1936

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	LOEPER
	CARNOT.
	CLERC.
	MARCEL LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des ma-	GUILLAIN.
ladies de l'encéphale.....	LEMIERRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GUNEO.
Clinique des maladies du système nerveux	GOSSET.
Clinique des maladies infectieuses.....	GRÉGOIRE.
Clinique chirurgicale.....	LENCRMANT.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique.....	MARION.
Clinique urologique	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	JEANNIN.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique.....	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et ortho-	RATHERY.
pédie	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique médicale.....	PIERRE DUVAL.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SERGENT.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	DEZANÇON.
Clinique propédeutique.....	
Clinique de la Tuberculose.....	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-	HOVELACQUE
dulte	MULON.
	OLIVIER.
Professeurs sans chaire.....	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie médicale..... BÉNARD HENRI.
 Pathologie médicale..... BERNARD ETIENNE.
 Hydrologie..... BEZANÇON Justin.
 Pathologie médicale..... BOULIN.
 Histologie..... BULLIARD.
 Pathologie médicale..... CATHALA.
 Pathologie médicale..... CHEVALLIER.
 Physique..... DOGNON.
 Urologie..... FEY.
 Parasitologie..... GALLIARD.
 Bactériologie..... GASTINEL.
 Pathologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.
 Physiologie..... GAYET.
 Histologie..... GIROUD.
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.
 Oto-rhino-laryngologie .. HALPHEN.
 Pharmacologie..... HAZARD.
 Anatomie pathologique.. HUGUENIN.
 Hygiène..... JOANNON.
 Chimie biologique..... LABBÉ HENRI.
 Obstétrique..... LACOMME.

MM.

Obstétrique..... LANTUEJOL.
 Pathologie médicale..... LAROCHE Guy.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale.. LEVEUF.
 Pharmacologie..... Mlle J. LEVY.
 Neurologie et Psychiatrie LEVY-VALENSI.
 Pathologie médicale..... MOREAU.
 Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.
 Pathologie médicale..... MOUQUIN.
 Anatomie pathologique.. OBERLING.
 Pathologie chirurgicale.. PETIT-DUTAILLÉ.
 Médecine légale..... PIÉDELIEVRE.
 Obstétrique..... PORTES.
 Physiologie..... RICHET.
 Chimie biologique..... SANNIÉ.
 Pathologie chirurgicale.. SÉNEQUE.
 Pathologie expérimentale TROISIER.
 Pathologie médicale..... TURPIN.
 Obstétrique..... VIGNES.
 Pathologie chirurgicale.. WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Pharmacologie..... BUSQUET.
 Physiologie..... CHAILLEY-BERT.

MM.

Anatomie pathologique.. LEROUX.
 Parasitologie..... NEVEU-LEMAIRE.
 Physique..... N.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale	BASSET.	} Clinique chirurgicale
ALAJOUANINE.		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOURE.	
DONZELOT.		QUENU.	
DUVOIR.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VALLERY- RADOT.			
SEZARY.			
MM.	} Clinique obstétricale..		
ECALLE			
GUENIOT.			
LE LORIER.			
LEVY-SOLAL.			
METZGER.			

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.
Stomatologie.....	RUPPE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

*Qui m'a laissé l'exemple d'une vie
de labeur et d'énergie.*

A MA MERE

*Dont l'affection et la tendresse
nous furent toujours d'un grand ré-
confort ; faible témoignage de ma
reconnaissance et de ma profonde
gratitude.*

A MON FRERE

M^e PAUL LEGMANN, avocat

Fraternellement.

AU DOCTEUR ANDRÉ SCHREIBER

Hommages respectueux.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur VILLARET

PROFESSEUR D'HYDROLOGIE THÉRAPEUTIQUE ET CLIMATOLOGIE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

A NOTRE MAITRE

le Docteur François MOUTIER

CHEF DE LABORATOIRE A LA FACULTÉ
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Dont l'enseignement et les conseils
si bienveillants nous ont permis de
réaliser ce travail.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'ex-
pression de notre profonde recon-
naissance.*

A Monsieur le Docteur BRIGIDA

INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

*Pour les bons soins qu'il m'a
très sincèrement prodigués.*

A Monsieur le Docteur JAOUIN

A Monsieur le Docteur MEZCI

INTRODUCTION

Jusqu'à ces dernières années, la thérapeutique des ulcères digestifs est resté purement locale et symptomatique, se proposant uniquement de saturer l'hyperacidité par les alcalins, de diminuer l'hypersécrétion par la belladone et ses dérivés, et enfin de favoriser la cicatrisation par le bismuth.

Cette thérapeutique qui compte à son actif d'excellents résultats, a cependant, comme toute thérapeutique, ses insuccès. Il était donc désirable de ne plus se contenter de cette médication purement locale et symptomatique, de chercher à découvrir l'origine même de la maladie ulcéreuse et d'essayer une thérapeutique basée sur la pathogénie. Tel est le but des recherches actuellement poursuivies par les expérimentateurs et par les cliniciens. Nous-même voudrions rapporter quelques faits en faveur d'un de ces traitements organothérapeutiques modernes — nous voulons parler de l'hormone parathyroïdienne. — Le point de départ de ce travail a été une auto-observation dont les résultats nous ont naturellement incité à reprendre la question tant au point de vue pathogénique qu'au point de vue thérapeutique.

SEMILOGIE GENERALE DES ETATS HYPO-PARATHYROIDIENS

La sémiologie des parathyroïdes ne comporte que des méthodes indirectes. Le faible volume de ces glandes, l'incertitude où l'on est souvent quant à leur situation, leur inaccessibilité empêchant tout examen direct.

Les deux propriétés principales, par lesquelles se manifeste l'activité des parathyroïdes : les régulations neuro-musculaires et les régulations chimiques de l'organisme. C'est en vérifiant la permanence de ces fonctions ou mieux le trouble intervenu dans leur exercice que l'on aura quelque chance de prendre sur le fait de la dysfonction de la glande.

Nous aurons ainsi à vérifier l'état d'hyperexcitabilité particulière que présentent les insuffisants parathyroïdiens, par l'emploi des méthodes cliniques et des recherches électriques ou encore par l'application des tests biologiques... Nous énumérerons rapidement ces diverses méthodes.

Méthodes cliniques.

L'hyperexcitabilité neuro-musculaire vérifiée à l'aide des moyens purement *mécaniques*. Signe de Trousseau : chez une insuffisante parathyroïdienne, la pression prolongée d'un tronc nerveux provoque un spasme typique

des muscles compris dans l'aire de distribution de ce nerf « main d'accoucheur ». *Signe de Chvostek* : c'est au niveau de facial, que Chvostek a entrepris de faire apparaître l'état d'hyperexcitabilité nerveuse. Si l'on percute de préférence avec le médius le nerf facial en un point fixé par le milieu d'une ligne tendue entre le conduit auditif externe d'un côté, et la commissure labiale du même côté, on détermine une contraction brusque en éclair des muscles peaussiers innervés par ce nerf. *Signe Weiss* ; Weiss décrit une variante du signe précédent. l'hyperexcitabilité des nerfs vasomoteurs. *Signes de Kahn et de Falta* : quand on applique au bras le brassard ou le lien qui sert à rechercher le *signe de Trousseau*, il se produit en plus du spasme des muscles, une anémie prononcée des extrémités, surtout des phalanges chez l'insuffisant parathyroïdien. L'hyperexcitabilité des organes sensoriels a été peu étudié à l'aide des procédés mécaniques ; seul Kas Hida a montré l'exagération des réactions motrices et sensibles à l'excitation thermique de la peau.

Nous mentionnons avec Rivoire et Nachmanson qu'il y a une relation entre la teneur des muscles au phosphagène, leur chronaxie et leur rhéobase.

Quand le phosphagène musculaire est diminué, il faut moins d'intensité pour déclencher une contraction (rhéobase diminuée), mais la contraction apparaît plus lentement (chronaxie augmentée) ; quand le phosphagène est très abaissé, la chronaxie est même si forte que l'excitation électrique détermine un galvanotonus. Or, c'est là exactement le syndrome chronaxique observé chez les animaux parathyréoprives atteints de tétanie dont, comme nous l'avons dit, le phasphogène musculaire est

diminué : il est donc fort probable que cette faible teneur en acide créatine-phosphorique joue *un* des rôles importants dans la pathogénie de la tétanie.

Méthodes électriques.

Augmentation de la chronaxie « le temps de passage nécessaire pour obtenir le seuil de la contraction avec une intensité double de la rhéobase ». La rhéobase varie avec la condition expérimentale, la chronaxie ne varie qu'avec les conditions qui font varier l'excitabilité. *L'hyperexcitabilité des nerfs moteurs.* La valeur sémiologique des modifications de l'hyperexcitabilité électrique dans l'insuffisance parathyroïdienne est considérable, c'est un signe d'une remarquable constance, on lui donne généralement le nom de « Signe d'Erb » en raison de la bonne description qu'en fournit cet auteur. *L'hyperexcitabilité des nerfs sensitifs* serait-elle aussi modifiée dans l'insuffisance parathyroïdienne et se traduirait par une réaction anormalement intense pour des courants de très faible intensité et aussi par des modifications de la formule normale. L'hyperexcitabilité galvanique est également très importante au cours de ces réactions électriques. L'hyperexcitabilité des nerfs sensoriels s'observe dans le domaine du nerf acoustique.

Tests biologiques. Epreuve de l'Adrénaline : on a noté une exagération nette des effets subjectifs et objectifs de l'adrénaline. Chez les sujets en de crises tétaniques on a signalé aussi ce qui d'un point de vue étiologique est de plus d'intérêt, une augmentation des réactions que manifeste à cette substance un sujet en état d'insuffisance parathyroïdienne chronique. Epreuve de la pilo-

carpine : le parasympathique peut, comme le sympathique, témoigner de son hyperexcitabilité chez l'insuffisant parathyroïdien à tous ces degrés, des doses même très faibles de pilocarpine, donne des réactions d'une remarquable intensité. Les sueurs, la salivation, le larmoiement, l'hypersecrétion gastrique, la vasodilatation périphérique, les nausées, la diarrhée, etc., toutes ces manifestations sont très exagérées.

« Constitution hypoparathyroïdienne ». Ce sont ces états d'origine divers, qui constituent ce que Pende a décrit : ce syndrome est caractérisé par la présence de phénomènes d'hypercynésie dans le domaine de la musculature lisse et striée, par de l'hyperexcitabilité nerveuse, par une nerveuse, par une hypertonie végétative, et aussi par une pauvreté particulière de l'émail des incisives avec en général une certaine caducité des dents. Les choses peuvent en rester là et ces malades atteints de débilité parathyroïdienne peuvent vivre d'une vie normale sans autre incident, mais il se peut aussi qu'une cause susceptible de contraindre l'organisme à un surmenage modifie tout cela surtout si ce surmenage implique une suractivité des mécanismes antitoxiques et régulateurs de calcium, comme le fait la grossesse par exemple ; si cette éventualité se réalise, l'équilibre se rompt, les signes d'imprégnation toxique de l'appareil neuro-musculaire apparaissent avec plus ou moins d'intensité et de latence, l'insuffisance parathyroïdienne est devenue manifeste ; elle pourra le rester tant que subsistera la cause qui a déclenché les accidents ; l'état de tétanie pouvant du reste se reproduire encore par la suite.

TETANIE GASTRO-INTESTINALE

Kussmaul semble avoir été le premier à soutenir l'existence d'une tétanie d'origine gastro-intestinale. De nombreux travaux ont depuis confirmé cette opinion : ceux de Pleiner, F. Muller, Gerhardt, Bouveret et Devie, Ewald, Rudinger et Zonas. Tous ces auteurs avaient été frappés de l'intensité des troubles digestifs au cours de certaines tétanies, et ils avaient observé en pareil cas des lésions souvent profonde du tractus gastro-intestinal : des ulcères cicatrisés de l'estomac ou du duodénum, des estomacs dilatés ou biloculés ; ils avaient pensé que les manifestations tétaniques peuvent être une conséquence de ces troubles gastro-intestinaux. La tétanie gastrique apparaît, fait qu'il importe d'emblée de souligner comme une affection secondaire, véritable complication, étroitement liée à l'affection digestive, apparaissant quand s'établit l'obstacle sténosant et disparaissant après l'intervention chirurgicale. » (Mamou).

La tétanie gastro-intestinale se présente, comme l'ont montré Bouveret et Devie, sous la forme bénigne de contractures des extrémités ou la forme grave, de tétanie généralisée avec participation des muscles respiratoires, perte de connaissance et mort. La forme localisée, la

plus habituelle, c'est toujours aux membres supérieurs qu'elle se localise, aux mains, aux avant-bras. Sans cause apparente, les doigts s'engourdissent, le pouce en opposition, les autres doigts rapprochés en extension, constituent la position de main d'accoucheur. Signe de Trousseau, signe de Chvostek, positifs. Les réactions électriques sont très importantes à rechercher, qui caractérisent toute tétanie, consistent en *hyperexcitabilité galvanique et en augmentation de la chronaxie*. Harvier constate au cours de ces tétanies, que les réactions caractéristiques vont en s'atténuant à mesure que le trouble digestif s'améliore. Harvier constate également que dans les états tétanoïdes, dans les tétanies latentes, comme dans la tétanie manifeste, il y a presque toujours des lésions de la glande parathyroïde. L'observation de douze enfants atteints de gastro-entérites, démontre également des lésions des glandes parathyroïdes. Chez un seul les quatre glandes étaient normales, chez tous les autres, on constatait des lésions diverses : sclérose intense des deux glandes, sclérose périvasculaire, hémorragie parathyroïdienne chez trois enfants. *Causes de la tétanie gastrique* : « Qu'elles soient bruyantes comme celles que l'on observe dans certains cas de sténose pylorique, qu'elles soient latentes, forme plus fréquente, cette tétanie est caractérisée par une perturbation humorale (alcalose) et par une grande hyperexcitabilité neuro-musculaire avec spasme des muscles lisses et trouble psychique. » Il s'est produit un déséquilibre de la composition des propriétés physico-chimique du plasma sanguin. Ces modifications produisent une irritabilité particulière du système nerveux, dont le dernier terme est la crise tétanique.

Le rôle du calcium dans les infections gastriques et le taux du calcium dans l'ulcère gastro-duodénal en particulier.

Le calcium agit sur le système nerveux central et sur les nerfs moteurs, comme modérateur de l'excitabilité. Il est sympatico-tonique. Le calcium normal varie peu, il est autour de 100 à 120 mmgr. par litre. Ces variations dépendent des dosages employés. Les procédés de dosage du calcium dans le sang sont grossiers. Ils indiquent en effet, le taux du calcium total du sérum alors que celui-ci contient le calcium sur trois états fort différents : calcium fixe associé à des molécules albuminoïdes, 40 %, calcium sous forme phosphate de calcium en solution, 40 %, et calcium ionisé enfin, 7 %. Le calcium ionisé est le plus actif, il entre dans une série de rapports remarquablement fixes chez l'individu sain. Ce sont les modifications quantitatives du calcium ionisé qu'il faudrait mesurer.

Dans les diarrhées des tuberculeux et dans les entérites chroniques, le calcium est en général abaissé. Dans les tétanies d'origine gastrique, l'abaissement de la calcémie est de règle. Cette tétanie est en rapport avec des altérations du foie, et surtout des glandes parathyroïques qui régissent le métabolisme de calcium. *Le taux de la calcémie, dans l'ulcère gastro-duodénal*, d'après Alkan de Berlin, Groves et Vines, est déficitaire. D'autres auteurs sont toutefois moins catégoriques. Oscherelgen, sur 30 malades ulcéreux, constate au contraire que la calcémie se tient dans les limites physiologiques. Steinitz également note, en étudiant 12 cas d'ulcère, que le

métabolisme de calcium n'est nullement modifié. Récemment, Moutier et Camus, dans les Archives des Maladies de l'appareil digestif, ont publié leurs propres recherches. Ils ont analysé le taux de calcium dans 17 cas d'ulcère gastro-duodénal (11 cas ulcère du bulbe, 5 cas ulcère de la petite courbure et un cas d'ulcère double de la petite courbure et de bulbe). Ils ont employé la méthode néphélémétrique de Vernes, les chiffres qu'ils ont obtenus ne montrent pas du tout que le taux de la calcémie s'est abaissé. Ils concluent que le taux de la calcémie chez les porteurs d'ulcère est normal.

PATHOGENIE PARATHYROPRIVÉE DES ULCERES

Malgré les multiples recherches entreprises pour élucider le mécanisme de production, la pathogénie de « l'ulcus rodens » reste obscur. Tour à tour ont été incriminés les troubles vasculaires neurotropiques, l'hypersecrétion chlorhydrique et l'autodigestion, la gastrite et des causes infectieuses. Mais les faits qui ont justifié ces théories, apparaissent à l'heure actuelle comme effet ou caractère second plutôt que causes, et le moins qu'on en puisse dire, c'est qu'ils sont restés sans consécration thérapeutique efficace.

Pour mal connus qu'ils soient encore, les troubles du métabolisme et du trophisme paraissent conditionner l'évolution de l'ulcus rodens. Les glandes endocrines étant des organes régulateurs des métabolismes généraux et particuliers, les essais modernes ont cherché tout naturellement à redresser le trophisme vicié par l'emploi d'une hormone correctrice.

L'opothérapie par l'hormone parathyroïdienne que nous envisageons plus particulièrement dans cette thèse, ne poursuit théoriquement du moins pas d'autre but que redresser l'équilibre physico-chimique du milieu intérieur et par là modifier les troubles sécrétoires, trophiques et moteurs qui ont provoqué et entetenu l'ulcéra-

tion. *La théorie parathyroprive de l'ulcère de l'estomac dérive de l'étude clinique de la tétanie au niveau de l'estomac et des études récentes sur les réactions vagues et sur le métabolisme de calcium.* Au point de vue expérimental, Silvestri observa le premier l'apparition d'ulcère de l'estomac ou du duodénum à la suite de thyro-parathyroïdectomie. Ensuite, Friedmann montre que la parathyroïdectomie est suivie chez le chien, comme chez le lapin, de l'apparition d'ulcère de l'estomac, du duodénum et même de l'appendice, et ces ulcères n'ont aucune tendance à la guérison spontanée.

Grove et Vines ont étudié, dans une série de travaux du plus haut intérêt, le taux du calcium dans l'ulcère variqueux et d'une façon plus générale dans les ulcérations chroniques. Il y a dans tous les cas un déficit calcique relatif, que l'on peut facilement supprimer par l'injection intramusculaire de chlorure de calcium. Or, dès que se rétablit l'équilibre calcique, des lésions ulcératives qui jusque là ne témoignaient d'aucune tendance à la guérison s'améliorent avec une grande rapidité et finalement disparaissent. Grove et Vines ont attribué la même origine disparathyroïdienne aux ulcères chroniques de l'estomac et de l'intestion. Les premiers, en 1922, ont traité 12 cas d'ulcères gastro-duodéal. Un certain nombre de leurs malades présentent une insuffisance calcique nette, chez d'autres la calcémie était normale. Les auteurs ont administré l'extrait parathyroïdien par la bouche avec de bons résultats. Malheureusement, leurs constatations cliniques ne peuvent être admises sans réserves, car à l'évolution, certains de leurs malades se sont révélés être des cancéreux.

Palier (aux Etats-Unis), un peu plus tard, rapporte des

résultats thérapeutiques remarquables à la suite de l'administration par os d'une préparation parathyroïdienne, sous forme de comprimés « harrover ». Pour lui, l'efficacité du traitement parathyroïdien est telle, qu'elle a la valeur de véritable test diagnostique. Palier attribue la maladie de Cruveilhier à un trouble de métabolisme du calcium, pour lui, l'ulcère n'est qu'une lithiase calcique de la muqueuse de l'estomac. Cette lithiase se trouve dissoute par l'acide chlorhydrique libre présent de l'estomac. Cette action tissulaire de l'acide entraîne une altération des parois qui prépare l'évolution ulcéreuse. L'auteur signale dans l'urine des ulcéreux une augmentation d'élimination calcique et précise que cet excès de calcium se retrouve dans le suc gastrique. Palier insiste sur ce que le trouble de métabolisme calcique est un déficit endocrinien d'ordre parathyroïdien.

Alkan (Berlin) précise la réalité de cette insuffisance glandulaire, mais soutient qu'elle n'est pas la cause directe de l'ulcère, le déficit calcique agirait indirectement, en provoquant un déséquilibre vaguesympatique, avec l'hypervagotonie quidéterminerait de la spasmophilie et celle-ci, par l'intermédiaire des contractions exagérées qu'elle provoque, créerait une irritation locale, qui gênerait la cicatrisation des érosions de la muqueuse et transformerait ces érosions passagères en ulcères durables.

Des recherches récentes ont confirmé la coïncidence habituelle de l'hypocalcémie et de l'hypervagotonie, mais en même temps elles ont montré l'inconstance chez les ulcéreux d'un trouble du métabolisme de calcium ; par contre, dans les cas graves d'ulcus, dit Alkan, il existe de la tétanie d'une façon habituelle.

Les recherches de François Moutier et L. Camus

furent les premières en France, à retenir l'attention. Ces auteurs ont traité par l'hormone parathyroïdienne neuf malades atteints d'ulcère gastro-duodénal, dont le diagnostic avait été rigoureusement établi. En dehors de l'extrait opothérapique, quelques sujets reçurent des injections de chlorure ou de lactate de calcium. Mais tout régime spécial fut supprimé et les malades reprirent leur alimentation habituelle. Sur leur neuf malades, quatre sont demeurés guéris, après six mois à un an d'observation, cinq autres ne tirent aucun bénéfice du traitement, malgré quelques améliorations temporaires. Ces mêmes auteurs, un peu plus tard (1931), sur 45 malades, ont obtenu 20 cas de succès complet, 44 % ; 17 cas d'amélioration, soit une proportion de 27 % ; 8 cas d'insuccès complet, soit une proportion de 17 %.

Max Lévy et E. Lévy ont rapporté quelques observations également, de sujets suivis depuis plus d'un an et demi, après traitement parathyroïdien. De leurs observations, ils conclurent que ce traitement est une arme efficace et un adjuvant thérapeutique excellent dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux.

LE CRITERE DE GUERISON DES ULCERES GASTRO-DUODENaux

Pour établir le critère d'efficacité dans le traitement médical des ulcères, René A. Guttmann schématise sous forme de courbes chaque période douloureuse, les incidents (comme les hémorragies par exemple) et enfin le traitement, en disant qu'une observation d'un ulcéreux traité est une observation chronologique. Elle doit préciser l'étude des poussées et de sédation, comparaison entre la longueur et l'espacement des poussées, avant, pendant et après le traitement. Car, il est très important de savoir si les traitements proposés ont une action sur l'ulcère, ou si les effets qu'on en rapporte ne sont dus qu'à l'interférence entre l'application de la méthode et la guérison spontanée de la poussée. René A. Guttmann affirme qu'après l'interprétation des méthodes graphiques, nous pouvons nous rendre compte facilement de l'action ou du manque d'action d'une thérapeutique quelconque.

1° La méthode a-t-elle une action seulement symptomatique, c'est-à-dire agit-elle temporairement pour diminuer les douleurs, sans avoir aucune action sur l'ulcère lui-même ?

2° La méthode a-t-elle une action nette sur la poussée en cours, c'est-à-dire agit-elle sur cette poussée pour la

couper cliniquement et radiologiquement, sans qu'elle reprenne, dès que le traitement a cessé d'être appliqué ?

3° La méthode a-t-elle une action sur la maladie ulcéreuse (elle-même) de nature encore inconnue, c'est-à-dire son application agit-elle pour augmenter d'une façon nette les intervalles entre les poussées ?

Enfin, la méthode est-elle réellement curative de l'ulcère, c'est-à-dire peut-on empêcher par son application le retour des poussées ultérieures ?

Si donc l'ulcère cesse de se manifester par des signes cliniques subjectifs et objectifs, est-il guéri ?

D'après les recherches endoscopiques de Moutier, l'ulcère peut soit se mettre en veilleuse, soit se cicatriser. Dans le premier cas, il y a persistance de la lésion malgré l'absence des signes cliniques, et cet ulcère « apaisé » suivant Lœper, pourra demeurer ainsi pendant de nombreuses années. Si une périodicité éloignée n'est pas la règle dans l'ulcus, les cas où la sédation de la douleur atteint plusieurs années ne sont pas rares (Guttmann et Moutier). Cette discontinuité dans l'évolution rend impossible l'interprétation des résultats *cliniques*.

La radiologie nous offre-t-elle des meilleures garanties ? Là encore, les auteurs sont nombreux qui tiennent la disparition des signes radiologiques pour guérison de l'ulcère : Rosenthal, 1919 ; Ohnel, Schattnek, 1920 ; Diamond, 1922 ; Gallart-Mones, 1928.

Mais la niche qui signe l'ulcère dans la période évolutive, est capable de passer inaperçue dans la période d'accalmie. Pourtant, il n'y a pas de guérison, puisque quelques mois après les signes cliniques réapparaissent, accompagnés de signes radiologiques observés lors de la première prise. Cet effacement spontané de signes radio-

logiques a été signalé de nombreuses fois et en particulier Moutier et Guttman ont longuement insisté sur ce point. Ainsi que l'a dit Moutier, « la niche, c'est l'ulcère plus quelque chose ». La disparition de la niche signifie seulement que l'ulcère est à plat, que l'œdème qui l'entoure a disparu, que l'œdème des plis rayonnants autour de la lésion a également rétrocedé et surtout que la bourse de contraction qui tend à isoler l'ulcère de la cavité gastrique, a cédé. Cette mise à plat de l'ulcère est sans doute un grand pas vers la guérison, mais elle ne saurait être interprété comme une cicatrisation.

La gastroscopie, remarquablement étudiée par Schindler et Moutier, permet dans certains cas de voir à tout coup les lésions et de suivre leur évolution. L'examen endoscopique montre que les période de latence clinique peuvent ne point répondre à une régression de l'ulcère. On ne peut jamais affirmer, sans examen gastroscopique, qu'un ulcère est ou n'est pas cicatrisé quelle que soit la durée de la période de latence (Moutier). L'ulcère en voie de cicatrisation, perd d'abord sa profondeur, par cessation des spasmes, résorption de l'œdème, diminution de la hauteur des plis adjacents. La muqueuse à l'entour est moins congestionnée, l'ulcération plus grise, certaines de ces cicatrices entraînent un froncement notable et donnent naissance à des plissements variables « lobé ou étoilé ». La gastroscopie nous permet encore de suivre le sommeil des lésions, elle nous facilite l'étude des cicatrices in situ ; des ulcères latents, des ulcères ignorés sont révélés par l'examen direct.

La gastrophotographie peut dans certains cas confirmer l'examen gastroscopique ou radiologique, mais cette exploration est inférieure aux examens précédents.

Mais au bout d'un temps variable, « la cicatrice se rouvre en quelque sorte et à l'endroit exact de l'ancien ulcère se reforme la lésion ». Peut-on parler alors de guérison lorsque nous ne sommes pas sûrs, après cicatrisation, qu'une nouvelle lésion identique ne se développe pas à nouveau à la place même de la lésion primitive. Renaud, dans ses études anatomo-pathologiques, a montré que la cicatrice du fond de l'ulcère est toujours évolutive, ceci par conséquent permet de prévoir la reproduction de ces accidents.

Si les niches gastriques disparaissent facilement même sans guérison, il n'en est pas de même des signes bulbaires qui demeurent le plus souvent persistants même après une guérison ; c'est là un fait signalé par Monrø et par Guttman. C'est là, dit Guttman, que radiologiquement nous pouvons très facilement affirmer ou nier qu'un bulbe est ou a été le siège d'un ulcère, mais le plus souvent nous ne savons pas si cet ulcère est récent ou ancien, actif ou cicatrisé depuis longtemps ».

En l'absence de preuve cruciale de guérison, puisque même dans des cas de cicatrisation nous ne pouvons pas apprécier la durée de cette rémission, nous devons nous garder d'affirmer que l'ulcère ne guérit jamais. S'il y a en effet des cas où la maladie ulcéreuse évolue désespérément quoi que nous fassions pour essayer de l'enrayer, il est des cas où l'ulcère guérit médicalement, c'est là l'avis de nombreux gastroentérologues, parmi lesquels : Moutier, Gaston-Durand, Udaundo, Sureda et Gallart-Mones.

L'insuffisance des traitements est la cause habituelle des rechutes ; les souffrances disparaissent rapidement, les patients se croient guéris et abandonnent le régime et la

thérapeutique jusqu'au moment où une nouvelle crise leur signale leur erreur. La guérison des ulcères par les moyens médicaux est non seulement possible, mais encore elle s'obtient dans une certaine proportion des cas à la condition expresse d'observer pendant de nombreuses années, un traitement diététique et médicamenteux et d'exercer une surveillance constante du patient afin qu'il suive régulièrement ce traitement.

L'HORMONE PARATHYROIDIENNE

Les travaux des auteurs américains, et notamment de Hanson, puis de Collip et de ses collaborateurs, ont permis l'isolement de l'hormone parathyroïdienne dont un titrage physiologique est établi en fonction de l'élévation du calcium sanguin. L'étude de l'extraction de cette hormone et de ses propriétés physico-chimiques et de son pouvoir physiologique, déborderait le cadre de ce travail essentiellement clinique et nous ne pouvons que renvoyer le lecteur aux publications de Collip en Amérique et de Simonnet en France. Nous avons utilisé en thérapeutique l'hormone parathyroïdienne française ou « paratyrone ». La solution en ampoules titre 10 unités cliniques par cc. et la solution en flaconnage, également injectable, titre 20 unités. L'unité clinique est la centième partie de la quantité nécessaire du principe actif pour élever la calcémie de 50 % chez un chien de 20 kilos.

LA CURE PARATHYROIDIENNE

D'après les travaux de MM. François Moutier et L. Camus, les résultats enregistrés sont extrêmement intéressants et on peut obtenir des cicatrisations complètes des ulcères par le seul traitement parathyroïdien. Le traitement parathyroïdien seul, sans aucun adjuvant, nous paraît actuellement favorable dans la moitié des cas environ, dit M. Moutier. Il semble que les ulcères qui bénéficient le mieux de cette thérapeutique soient ceux de la petite courbure. Les ulcères accompagnés de gêne pylorique paraissent moins influençables en général. On peut employer l'H. P. en injections sous-cutanées quotidiennes par périodes de 6-12 jours, davantage au besoin (20 j.) à la dose de 10-20 unités par jour. Le plus souvent, M. Moutier prescrit deux ou trois séries hebdomadaires alternant avec quelques autres médicaments. On peut admettre également en dehors des périodes de crise l'administration pérorale sous forme de solution (2 cuillerées à dessert d'exoparathyroïdine par 24 heures), mais l'action par voie buccale est beaucoup moins forte que par injection.

Le médicament est habituellement bien supporté, l'intolérance est rare. Les progrès sont souvent rapides, parfois « foudroyants ». Il existe une amélioration des phénomènes subjectifs, objectifs et généraux ; disparition

de la douleur en quelques jours, abaissement de la pression et de l'azotémie, augmentation du poids, augmentation de la leucocytose sanguine, l'équilibre acidobasique s'orientant nettement vers l'alcalose dans quelques-uns des cas étudiés. L'amélioration des symptômes radiologiques marche de pair avec l'amélioration des phénomènes cliniques. Le mode d'action est difficile à préciser, il y a probablement action trophique sur les tissus ulcéreux eux-mêmes, par effet sympathicotrope et antivagal. L'action antiinfectieuse est également possible, l'extrait parathyroïdien augmentant expérimentalement la résistance de la muqueuse au processus toxiinfectieux. Il convient de signaler encore une action leucopédétique, antispasmodique et antiscréttoire, qui rapproche singulièrement l'action de l'hormone parathyroïdienne des effets de l'atropine.

M. Moutier prescrit des séries mensuelles régulières d'injections de parathyroïde à titre préventif ; il est difficile d'apprécier la valeur prophylactique de cette méthode étant donné le caractère essentiellement et spontanément intermittent de l'évolution ulcéreuse. Cependant, quelques malades nous ont demandé à continuer indéfiniment les injections, cette médication les soulageant avec une parfaite régularité et sa cessation faisant immédiatement réapparaître les douleurs.

Pour MM. Gaston Durand et Zana, les résultats sont assez encourageants et la rapidité de cette amélioration constitue un point à mettre en relief dans cette médication. Ils divisent ces résultats en : a) résultats immédiats ; b) résultats à distance. « Il n'est pas en notre dessein de dire que dans tous les cas d'ulcères gastriques, la médication parathyroïdienne réussit à coup sûr. Il y a

des cas où ce traitement n'a pas donné de résultats. Mais dans les cas où cette médication a agi, les résultats immédiats sont très satisfaisants. »

L'hormone parathyroïdienne agit (d'après plusieurs auteurs), là où toutes les autres médications ont échoué, et ceci d'une façon particulièrement remarquable.

En ce qui concerne les résultats à distance, nous rapportons dans les observations qui suivent des faits qui, selon nous, sont extrêmement encourageants.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I PERSONNELLE

Malade âgé de 24 ans, souffre de l'estomac par périodes, depuis trois ans. Ces périodes douloureuses surviennent en général à l'automne, novembre-décembre, à la suite d'une constipation très intense, caractérisée par des douleurs très intenses, sensation de crampes, de brûlures, survenant à horaire fixe, très tardif, 4, 5, 6 heures après les repas ; à siège épigastrique sans irradiation notable. Calmé par l'ingestion des aliments (surtout graisse) et des alcalins. Ces crises douloureuses ont duré six semaines à deux mois, suivies d'une période de calme spontanée de cinq à six mois environ. Au cours de la dernière crise, fin 35-36, les douleurs ont été extrêmement violentes ; malade courbé en deux, il souffre la nuit également, vers 1 ou 2 heures du matin, tous les jours, sans période de calme. A ce moment, on pratique les premiers examens, examen des selles : positif ; on pratique la première série de radios qui nous montre : un estomac ptosique avec des liquides de stase à jeun (200-300 cc.) ; spasmes pyloriques intenses, le bulbe duodénal, qui se remplit difficilement, se présente très déformé : en feuilles de trèfle, avec encoche spasmodique en face. A l'examen général, le malade présente un syndrome spasmodique généralisé, colon gauche en cordon dur et douloureux ; en plus le malade présente une toux spasmodique, toujours le soir de 9 heures à 11 heures. On trouve en plus une hyperexcitation neuro-musculaire très prononcée ; signe

de Chvostek très intense, avec des secousses tétaniques désagréables, des membres inférieurs, de l'hypersinésie, de l'hyperexcitabilité nerveuse, une pauvreté particulière de l'émail des incisives, avec, en général, une certaine caducité des dents (constitution hypoparathyroïdienne typique). Par contre, la calcémie est 98 ^{mgr}, donc normale. Urée, 0,37. Très mauvais état général, amaigrissement de six kilos dans les deux derniers mois. Mis au traitement médical actif et au repos au lit, dans le service de M. le Professeur C. Richet. Le traitement consistait en régime lacté absolu (2 litres avec 100-200 grammes de crème fraîche par jour ; 20 grammes de carbonate de bismuth tous les matins à jeun, 20 gouttes de belladone par jour (légère intolérance au début pour la belladone) et injection quotidienne de l'hormone parathyroïdienne 1 cc. 20 unités par jour pendant 12 jours). Une semaine après le début du traitement, disparition complète des douleurs diurnes, encore souffre légèrement la nuit, ces douleurs sont immédiatement calmées par un verre de lait ou par 3 grammes de carbonate de calcium. Après un mois de repos et traitement médical, disparition complète des douleurs et amélioration considérable de l'état général, amélioration de l'hyperexcitation neuro-musculaire et du psychisme général. Pas de constipation. Après la sortie de l'hôpital, tout en continuant le pansement gastrique le matin et le régime lacto-farineux après, le malade refait une deuxième série de six injections de parathyrone, 20 unités tous les deux jours. Gaine pondérale de 4 kilos, amélioration ou même disparition complète de l'excitation neuro-musculaire; très bon état général. Deuxième série de radiographie, pratiquée trois mois après la première série, montre une amélioration considérable: pas de liquide de stase, pas de points douloureux, pas de spasme pylorique ; évacuation normale, le bulbe se remplit normalement, montre encore une petite image en trèfle, avec une toute petite encoche. Actuellement, six mois après la crise, pas de changement.

OBSERVATION II

Publiée par MM. Hognot et Friess, Lyon Médical, avril 1932.

Observation très démonstrative, qui nous montre que la connaissance exacte du terrain organique facilite les résultats, qui sont alors surprenants. M. R..., ancien officier, âgé de 59 ans, se présente pour la première fois le 1-9-1931, et se plaint de troubles gastriques qui apparurent en janvier, ont pris depuis trois mois un caractère d'acuité et de continuité intolérable. Pas de passé gastrique. Au cours d'un long séjour en Algérie, M. R... contracta un paludisme actuellement éteint et en 1908 une fièvre typhoïde évoluant sans complications. En 1918, il présente une hématurie nocturne, sans que dans les jours qui l'ont précédé soit apparu aucun symptôme particulier et sans qu'il y ait eu le moindre trouble gastrique fonctionnel. Après une observation de 18 jours à l'hôpital, M. R... reprit son service, ne suivit aucun régime, et tout rentre dans l'ordre. En mai 1928, il fut opéré par le D^r Gabriel pour une rétraction de l'aponévrose palmaire qui s'était développé progressivement en 3-4 ans et présentait une majoration nette à gauche. Résultat opératoire excellent qui depuis trois ans se maintient. Les troubles gastriques apparurent en janvier 1931, ils évoluèrent d'abord par crises de 15 jours à trois semaines, avec cédation intercalaire franche, mais depuis juin le malade souffre pour ainsi dire sans arrêt. Il s'agit de douleurs semitardives, une heure, une heure et demie après les repas, elles consistent en brûlures et crampe de siège épigastrique, elles durent plusieurs heures, puis disparaissent spontanément ou bien sous l'influence d'une nouvelle ingestion alimentaire. Elles sont souvent extrêmement intenses, revêtant l'allure de crises tabétiques. L'amaigrissement est notable, 12 kilos depuis un an. Réaction de Weber se montrait positive à plusieurs reprises dans les selles. L'examen radiologique montre « une image d'ulcère à la petite courbure, sur son versant postérieur, extériorisé sous forme de niche ». On

soumet le malade au traitement symptomatique classique, bismuth et atropine. Comme les traitements précédents, il reste inefficace. Un rapprochement se fait alors entre la maladie de Dupuytren pour laquelle le malade a été traité en 1928 et le syndrome d'ulcère gastrique actuel. Dans l'une et l'autre affection, en effet, des auteurs divers ont incriminé un trouble de métabolisme de calcium lui-même consécutif à une insuffisance parathyroïdienne.. De fait, chez le malade de M. Hugonot, le chiffre de Ca sanguin dosé par M. le Professeur Leulier se montre notablement abaissé à 0,071 mgr par litre. Il existe une hyperreflectivité tendineuse généralisée mais pas de modification de la chronaxie. Sur ces constatations, le malade fut soumis à un traitement par l'extrait parathyroïdien ; dès la troisième injection, le malade accusait une amélioration considérable. Le syndrome douloureux, l'état nauséux ont disparu, l'appétit rétabli, la tolérance gastrique est redevenue normale, en dehors de tout régime particulier. Gaine pondérale, 4 kilos dans un mois. La calcémie revenu à un chiffre normal : 0,102 mgrs par litre. A la radio, l'image de niche a disparue. Le malade est suivi régulièrement et reste en parfait état et n'a plus accusé aucun trouble gastrique.

Maintenant, nous allons publier une série d'observations du plus haut intérêt due à l'obligeance de M. François Moutier, que nous remercions de sa bienveillance. L'intérêt de ces observations réside dans la confirmation des résultats éloignés, car ces malades ont été suivi pendant très longtemps. L'épreuve de temps dans quelques-unes de ces observations est largement justifiée.

Ulcère sténosant du duodénum.

B... H., 57 ans.

Crises intermittentes saisonnières survenant trois ou quatre fois par an et durant de 5 à 6 jours, depuis une dizaine d'années.

Certaines crises ont été beaucoup plus fortes.

Au début d'octobre, reprise des douleurs tardives typiques.

A la radio, déformation du bulbe qui présente un aspect losangique avec rigidité de sa petite courbure. Il existe un bec pylorique avec syndrome de sténose au début. Alternatives d'hyperkinésie et d'atonie. Le malade est mis au lit, au bismuth, et à la parathyroïde Byla. Dès le cinquième jour, le malade a totalement cessé de souffrir. Il refait une série de dix ampoules de parathyroïde par mois tout en continuant le bismuth.

Trois mois après le début du traitement, une nouvelle radio montre la disparition totale de la gêne pylorique. Le bulbe est beaucoup plus souple. L'on devine seulement, de façon intermittente, une encoche sur la P. C. bulbaire.

Maintenu seulement au bismuth, le malade n'a pas présenté de douleurs jusqu'à fin avril.

Ulcère duodénal avec éthylisme.

P..., 23 ans.

La mère du malade a souffert d'un ulcère gastrique.

Lui-même souffre depuis six ans. Les crises, d'une quinzaine de jours au moins, vont en se rapprochant. Douleurs tardives typiques avec retentissement dans le dos. Les crampes surviennent également dans la nuit. Le malade n'est pas complètement calmé par le bismuth et l'atropine. Il reçoit 20 injections de parathyroïde.

Toute douleur a cessé dès les premières piqûres et n'ont pas reparu six mois plus tard.

Ulcère hémorragique du bulbe.

Mme Fo..., 55 ans.

Vue d'abord en juillet 1934, la malade souffre surtout depuis deux ans et a présenté à Noël 1933 un melaena intense, avec syncopes, douleurs tardives très régulières.

Des radios anciennes n'ont montré que de la ptose.

Une radio récente montre une encoche intermittente de la P. C. avec étalement du récessus.

Traitement : bismuth et injection quotidienne de parathyroïde (30), puis de l'aristine et de l'angioxyl. Les douleurs ont cessé dès la cinquième injection de parathyroïde et, fait très remarquable, non seulement les crampes à horaire tardif ont disparu, mais même les pesanteurs prandiales que l'on attribuait à la ptose.

Les douleurs n'étaient pas reparues au printemps 1936.

Ulcère duodénal.

Fon..., 68 ans.

Vu pour la première fois en novembre 1925. A cette date, douleurs tardives datant d'un an.

Une radio du D^r Barret montre un estomac hypersystolique avec un ulcère bulbaire typique présentant le syndrome classique d'Akerlund : image en trèfle avec rétraction et diverticule très sténosant.

Mis de novembre 1925 à décembre 1926 au bismuth et à l'atropine, le malade a cessé de souffrir dès le deuxième mois du traitement.

Il fait une rechute au début de 1930 et présente des vomissements alimentaires et muqueux, striés de sang. Il fait alors, en 1931, huit séries espacées d'injections de parathyroïde (10 ampoules). Il continue le bismuth régulièrement chaque soir jusqu'en 1933 et n'a pas refait de crise à la date de février 1936.

Il n'a pas été procédé à un nouvel examen radiologique.

Ulcère duodénal.

Ra..., femme de 32 ans.

En mai 1933, la malade présente des douleurs tardives extrêmement fortes datant de septembre 1932, sous forme d'élancements et de rongements dorsaux à horaire tardif.

L'examen radiologique (Henri Béclère) montre une localisation ulcéreuse bulbaire, de face, caractérisée par une cocarde apparaissant en station verticale, immédiatement après une évacuation bulbaire.

Traitée successivement par le bismuth, l'atropine, les injections de parathyroïde, la malade continue à souffrir deux mois après le début du traitement. Cet échec thérapeutique paraît dépendre de l'état neurasthénique extrêmement accusé de la malade qui, par la suite, s'améliora cependant sans jamais cesser de souffrir, sous l'influence du bismuth et des antispasmodiques (gardénal, bromure, etc.). Il est à noter que, dans ce cas très particulier, la pepsine et l'histidine n'ont pas mieux réussi que la parathyroïde.

Ulcère cavitaire de la P. C. et de la face postérieure.

Le..., homme de 59 ans, en 1925.

Le syndrome douloureux absolument typique (douleurs tardives) a commencé en 1915. Les crises sont extrêmement violentes et intéressent la région profonde de l'hypocondre gauche.

Il existe un grand ulcère cavitaire de la face postérieure, visible uniquement dans l'examen de profil.

Le malade traité d'abord par le lit, le bismuth et l'atropine, guérit et demeure guéri de 1925 à 1932, soit pendant sept ans.

A ce moment, reprise des douleurs tardives, de jour et de nuit, extrêmement violentes, persistant malgré le lit et le bismuth. On ne retrouve pas de niche à la face postérieure, mais seulement de la rigidité segmentaire de la P. C., au niveau de l'antra et à sa partie inférieure, sans modification de la perméabilité pylorique.

Le bismuth et l'atropine n'ayant pas donné de sédation complète, le malade reçoit une première série de piqûres de parathyroïde et se trouve rapidement soulagé. Il se soigne alors très irrégulièrement, mais reste sans crises de juillet 1932 à avril 1935. A ce moment, nouvelle rechûte. L'image

cavitaire réapparaît à la face postérieure. Une intervention chirurgicale est proposée et refusée. Depuis ce moment, le malade se montre très soulagé sans voir disparaître complètement ses douleurs. Il est traité tantôt par la parathyroïde, tantôt par l'histidine, la pepsine ou les lysats de staphylocoques et de prodigiosus (saprolysats). On n'obtient pas d'abolition complète des douleurs.

Ulcère plat de la P. C. (ulcère angle gastrique).

De..., homme de 44 ans, en 1925.

Le malade a commencé à souffrir depuis 1915. Crises intermittentes de quelques semaines deux ou trois fois par an.

Les examens de 1925-26 montraient une déformation de la P. C. bulbaire et le diagnostic à l'époque était : ulcère duodénal.

Le malade, de 1925 à 1929, fut constamment traité par le bismuth et l'atropine. La sédation n'était jamais absolument complète. Cependant les paroxysmes douloureux finirent par s'éteindre et, de l'automne 1929 au printemps 1934, il n'y eut aucune douleur, à l'exception d'une crise de 15 jours en 1932, légère d'ailleurs.

Reprise violente en mai 1934. Les douleurs ne sont plus calmées par le bismuth. Le poids fléchit de 6 kilos en quelques semaines. Soumis aux injections de pepsine (parulcine), le malade est immédiatement apaisé. Mais, malgré une reprise extraordinaire du poids et de l'état général, malgré un régime lacto-farineux stricte et la continuation du bismuth, la rémission ne dure que de juillet à novembre 1934.

Mis au traitement parathyroïdien le 5 novembre, le malade a cessé de souffrir à la date du 19. On continue la parathyroïde pendant un mois. La guérison apparente va de décembre 1934 à février 1936. A ce moment, brusquement, en plein nuit, crise tabétiforme traitée par l'atropine, l'histidine et, ultérieurement, par le saprolysate. Actuellement, sédation absolue.

C'est après la crise tabétiforme que furent pratiqués de

nouveaux examens radiologiques et une gastroscopie. La radio, avec étude des plis et du transit, ne montrait aucune lésion, tant de l'estomac que du pylore. En revanche, la gastroscopie montrait de la gastrite mamelonnée antrale et révélait, en amont de l'angle gastrique, c'est-à-dire à l'union du tiers inférieur et du tiers moyen de l'estomac environ, l'existence d'un petit ulcère plat paraissant de date récente.

Il semble bien que, chez ce malade, on puisse parler d'une maladie ulcéreuse puisque l'on a la notion d'ulcères distincts dans le temps et dans l'espace. Il est à noter que les médications modernes (histidine, pepsine, parathyroïde, vaccination neurotrope), ont semblé agir sans grande intensité et en tous cas de façon très comparable.

Ce malade refuse l'opération.

Double ulcère gastrique au niveau de la P. C. et gêne pylorique par un troisième ulcère bulbaire.

Mme Le..., femme de 43 ans, en décembre 1934.

La malade souffre depuis 15 ans. Crises saisonnières typiques de douleurs tardives au printemps et à l'automne. La dernière crise (automne 1934, s'est accompagnée de vomissements alimentaires et a été plus violente que les précédentes. Le poids a fléchi de 10 kilos. Mme L... est obligée de garder le lit.

L'examen radiologique montre une gêne pylorique avec encoche de la petite courbure et, au niveau de l'estomac, sur la P. C., empiétant sur la face postérieure (examen de profil) une énorme image cavitaire.

Une première gastroscopie, en décembre 1934, montre deux ulcères de la P. C., l'un en entonnoir, l'autre au fond de la niche diverticulaire. Ces ulcérations sont assez basses, sur la paroi postérieure, vers la grande courbure, au pied du pilier postérieur de l'antrum.

Le traitement consiste en 20 injections quotidiennes de chacune vingt unités de parathyroïde Byla, associées au bismuth et à la cure de lit.

Ulérieurement, les piqûres de parathyroïde sont reprises chaque mois. A la date du 11 mars 1935, il n'y a plus que quelques picotements la nuit ou le matin.

Une deuxième gastroscopie faite en mars 1935, montre la mise à plat complète des ulcères par effacement des bourses de contraction, et de l'œdème inflammatoire. Mais les ulcères, bien que présentant des bords flous en amont, ne sont pas encore complètement cicatrisés.

Le traitement est poursuivi selon les mêmes lignes. La malade cesse de souffrir. Une troisième gastroscopie est faite le 7 juin 1935. Les deux ulcères sont complètement cicatrisés, l'un à plat, l'autre avec un aspect fissuraire. De juin 1935 à janvier 1936, la malade gagne 3 kil. 500 et ne présente que de très, très légères douleurs. On a, pendant cette période, alterné les injections de parathyroïde et de pepsine.

En février 1936, reprise brutale des douleurs. Une quatrième gastroscopie est immédiatement faite. On retrouve un ulcère de 8-10 mm. de diamètre sur un important soulèvement inflammatoire. Le second ulcère n'est pas discernable.

En somme, autre cas de maladie ulcéreuse dans lequel la parathyroïde associée au bismuth s'est montrée d'effet remarquable et même quasi-foudroyant au début, mais n'a pu empêcher la rechute.

Ulcère cliniquement admissible, mais non démontré radiologiquement.

Mme Du..., femme de 62 ans, en novembre 1931.

La malade, en 1901, c'est-à-dire trente ans avant d'être examinée, a présenté une crise de douleurs tardives extrêmement violentes avec hémorragies redoutables (hématémèses et melaena) à la suite desquelles elle dut garder le lit pendant quatre mois. Elle fut malade pendant deux ans, puis pendant vingt-sept ans, ce fut un silence clinique absolu.

Au début de l'automne 1931, reprise de douleurs tardives sous forme de tiraillements, de crampes et de baillements

avec parfois de légères pituites. Mise au bismuth et de parathyroïde, la malade a cessé de souffrir au bout de trois ou quatre semaines de traitement, conservant seulement une sensibilité bulbaire au palper en décubitus latéral gauche. Il est à noter à ce propos que l'examen radiologique ne montrait aucune déformation suspecte gastro-duodénale. Il existait cependant une persistance de l'image bulbaire, ainsi qu'un retard manifeste de l'évacuation de ce bulbe « permanent ».

La malade, bien qu'ayant cessé tout traitement, n'avait pas ressouffert à la date de février 1936, c'est-à-dire depuis quatre ans.

Ulcère de la petite courbure, opéré.

M. de J..., homme de 53 ans, en juillet 1933.

Le malade a commencé à présenter des douleurs tardives violentes en 1927. Une gastro-entérostomie fut faite en 1930. L'intervention montra une tumeur inflammatoire tellement importante que le chirurgien ne put discerner au cours de l'opération s'il s'agissait d'un néo ou seulement d'un ulcère de la petite courbure gastrique avec réaction périphérique.

Malgré l'intervention, il n'y eut pas de guérison absolue, mais des pesanteurs à horaire précoce et des douleurs tardives légères. Dans ces conditions, une gastrostomie fut pratiquée le 19 juillet 1933. Elle montra une gastro-entérostomie très haute, à la face postérieure de l'estomac, en amont de l'antra, placée par surcroît dans une espèce de recessus sacciforme donnant l'impression d'un second estomac. Au-dessus de la gastroentérostomie, sur la petite courbure, se trouvait un ulcère cratériforme, d'un centimètre de diamètre, peu actif, nettement en veilleuse.

Le malade fut mis au bismuth, à un régime restreint et aux injections de parathyroïde. Il s'est amélioré lentement. Le bismuth n'avait du reste à peu près aucune action chez

lui, et c'est nettement sous l'influence des injections de parathyroïde que les douleurs se sont espacées.

Le malade a été perdu de vue. On sait cependant qu'il a cessé de présenter des douleurs tardives, mais que persistent des malaises à horaire précoce que récemment, paraît-il, la pepsine, l'éther benzylcinnamique n'ont pas fait disparaître mieux que les injections de parathyroïde.

Ulcère du bulbe.

Au..., homme de 43 ans, en décembre 1927.

Les crises ont débuté en 1918. Elles étaient exclusivement nocturnes au début, sous forme de crampes et d'élancements allant de l'épigastre à la région scapulaire gauche.

Des radios montraient en 1926 et 1927 un aplatissement du côté du bord droit du bulbe, un encochage de sa petite courbure, une légère gêne pylorique.

Le malade qui n'avait jamais pris de bismuth, mais avait été seulement traité par le kaolin et les alcalins, fut mis en janvier 1928 au bismuth et à l'atropine. Il fut immédiatement soulagé et cette période de guérison s'étendit sur deux années.

Il refit une crise au début de 1930, immédiatement enrayée par les injections de parathyroïde.

Le malade a continué à faire assez régulièrement des séries parathyroïdiennes à titre préventif, environ une série tous les deux mois.

Quoi qu'il en soit de l'action préventive de la parathyroïde, il est un fait, c'est qu'il n'a pas repris de bismuth pendant ce temps et qu'il n'a jamais ressouffert de février 1930 à janvier 1936.

M. De..., homme de 57 ans, en juin 1931.

Début des douleurs, il y a trois ans, par de fortes douleurs demi-tardives.

A été amélioré par le traitement bismuth-magnésie-belladone.

Les douleurs ont repris violemment en avril 1931 après un silence clinique de deux ans. Il s'agit de crampes tardives typiques calmées par l'alimentation, irradiant dans le dos entre les épaules. Gros amaigrissement à chaque crise.

L'examen radiologique montre une épine persistante sur la petite courbure, au tiers moyen, au centre d'une cupule traduisant l'œdème du bourrelet ulcéreux.

Le malade a été mis au bismuth, à la parathyroïde pendant un mois (10 piqûres de 20 unités). Il a cessé de souffrir en quelques jours ; il n'a jamais ressouffert depuis, la guérison intégrale s'étant maintenue de juin 1931 à mai 1936, et les examens radiologiques s'étant toujours montrés négatifs.

Fait très particulier, le malade ne s'est soigné que pendant un mois, malgré les conseils qui lui avaient été donnés, car à ce moment s'est prononcée une claudication intermittente du membre inférieur gauche avec suppression des battements de la tibiale et de la pédieuse. Le malade, entièrement absorbé par le traitement de cette grave affection, s'est complètement désintéressé de son estomac qui ne le faisait plus souffrir pour s'occuper exclusivement de son artérite.

Ulcère double P. C. et bulbe.

Commandant Pe..., homme de 55 ans, en octobre 1932.

Le malade a commencé à souffrir en 1920. Les douleurs ont été en augmentant de 1920 à 1926. Le malade a présenté à ce moment du malaena léger. De 1926 à 1932, aucune douleur. En mai 1932, se trouvant en voyage, melaena considérable évalué à deux litres de sang en 48 heures.

En octobre 1932, l'examen radiologique montrait une érosion du bulbe, sans retentissement sur la motricité de l'estomac et la perméabilité pylorique. L'examen clinique était négatif à l'exception d'un très vague point duodénal en décubitus latéral gauche.

Le malade fut mis au bismuth, à la parathyroïde, aux al-

calins en cas de douleur. Il ne s'améliora que lentement et les douleurs tardives se maintinrent sous forme de légers malaises, à l'exclusion de toute crampe ou élancement vif.

Ne trouvant pas suffisamment complète l'action de la parathyroïde, on mit le malade en janvier 1933 à la pepsine, mais les injections de parulcine déterminèrent des réactions œdémateuses généralisées extrêmement impressionnantes. On revint alors au bismuth, le soir seulement, et à une série de parathyroïde par mois.

L'amélioration reprend.

L'examen radiologique montre un bulbe avec les mêmes déformations de la base qu'au précédent examen. On trouve en outre sur la petite courbure face postérieure, assez haut, un ergot permanent symptomatique d'un petit ulcère cavitaire.

En octobre 1933, on constate encore quelques crampes. Mais le malade n'est pas qu'un ulcéreux. Il présente une pyorrhée en cours de traitement et de l'hypertension (20 X 11 au Vaquez).

Une gastroscopie pratiquée le 15 octobre 1933 montre un estomac de très grandes dimensions comme on en rencontre dans les gènes pyloriques de vieille date. Il n'existe ni ulcère gastrique discernable, ni gastrite, mais seulement une hypermyxie considérable. On continue cependant le traitement bismuth-parathyroïde, mais en y associant les antispasmodiques : atropine, ballotte, gardénal, bromure d'or. Le malade fait chaque mois en alternant, une série de laristine, une série de parathyroïde.

En janvier 1936, il n'a pas ressouffert depuis plus de deux ans et présente un excellent état général.

Ulcère bulbaire.

Bo..., homme de 38 ans, en juin 1933.

Pas d'antécédents dyspeptiques, mais une crise suraiguë de douleurs le 19 mai 1933.

L'examen radiologique montre un ulcère duodénal de face.

Le malade est mis au bismuth et aux injections de parathyroïde. Il cesse de souffrir en quelques jours et n'a pas ressouffert depuis, tout au moins de l'estomac, car, chez ce malade extrêmement nerveux, surviennent et se répètent les accidents les plus divers : vertiges, eczéma, insomnie, dépression nerveuse, etc.

Si..., homme de 55 ans, en octobre 1931.

Douleurs tardives depuis un an sous forme de crises saisonnières de un ou deux mois. Amaigrissement de 5 kilos. En dehors des crises tardives, douleurs plus ou moins fortes mais continues entre les omoplates. Quelquefois des crises transfixiantes. De temps en temps, un vomissement alimentaire.

Une gastroscopie, pratiquée en mai 1932, montre un ulcère cavitaire de 12 mm. de diamètre environ, de la face postérieure, en amont du pilier postérieur, en train de saigner au moment de l'examen.

Pendant l'été et l'automne 1932, le malade se soigne régulièrement : bismuth, belladone, une série de parathyroïde mensuelle. Il cesse de souffrir de l'été 1932 au printemps 1935. A ce moment, il existe une reprise évolutive et l'on pratique une gastro-entérostomie sans reprendre le traitement médical.

Ulcère bulbaire.

Par..., homme de 52 ans, en février 1931.

Mère souffrant de l'estomac depuis quarante ans. Lui-même souffre depuis 1914 de douleurs et de faim tardive. Crises saisonnières très régulières chaque année.

L'examen radiologique montre une forte hyperkinésie totale, du liquide de stase et des déformations spasmodiques du bulbe, lui donnant un aspect déchiqueté coralliforme. Dans les périodes de repos, le bulbe présente une image en trèfle.

A la gastroscopie, on constate au niveau de l'estomac l'absence d'ulcère, mais l'existence d'une gastrite mamelonée extrêmement intense, surtout à la face postérieure.

Le malade est mis au bismuth, à l'atropien, à la parathyroïde. Il cesse complètement de souffrir en une quinzaine et, deux mois après le début du traitement, présente un bulbe normal à la radio.

On continue régulièrement chaque mois des injections de parathyroïde, tout en maintenant le bismuth chaque soir. L'amélioration ne dure que six mois.

Devant l'intensité de la gastrite constatée par une nouvelle gastroscopie, on institue un traitement au collargol. De nouveau se prononce une grande amélioration. Lorsque les phénomènes de gastrite se sont apaisés grâce au collargol, on reprend le traitement de l'ulcère du bulbe avec le bismuth et la parathyroïde.

Le malade s'améliore de nouveau et ne présente pas de rechute deux ans après.

Ulcère du bulbe.

Can..., homme de 37 ans, en novembre 1931.

Douleurs typiques calmées par l'alimentation, datant de la guerre, presque quotidiennes. Il existe une déformation typique de la P. C. bulbaire avec une niche.

Le malade, ayant déjà pris depuis longtemps du bismuth et prétendant n'en éprouver aucun soulagement, est mis à la parathyroïde (20 unités par jour, 15 piqûres). Les douleurs ont semblé augmenter vers la deuxième ou troisième injection. Elles se sont ensuite apaisées.

Pendant l'année 1932, il a été fait quatre séries de 12 piqûres à 10 unités l'une. Le malade n'a pas souffert. Par la suite, en mars 1934, coliques hépatiques typiques. Un examen radiologique complet montre à ce moment un estomac normal bien qu'un peu hyperkinétique, un bulbe normalement extensible, présentant une biloculation haute, surtout

quand la réplétion duodénale n'est pas complète. Par la suite, le malade cesse d'être un gastro-duodéal, pour n'être qu'un vésiculaire et un colitique.

Ulcère du bulbe.

Pe..., homme de 45 ans, en 1934.

P... souffre de l'estomac depuis dix ans. Crises violentes très espacées. Crampes épigastriques à retentissement dorsal droit. Douleurs très sensibles à la belladone.

L'examen radiologique (juin 1934) montre un ulcère de la base du bulbe.

Mis au bismuth et à la belladone, le malade est soulagé en quelques jours.

N'a pas ressouffert depuis malgré la cessation de tout traitement.

Ulcère du bulbe.

Lu..., homme de 32 ans, en décembre 1931.

Douleurs tardives typiques.

La radio montre une hyperkinésie durable, une gêne pylorique au début avec fond gastrique en bord et bec pylorique.

Mis au bismuth et aux injections parathyroïde, le malade présente une sédation complète, une disparition de tout signe radiologique (1934), une guérison clinique maintenue en 1936 sans nouveau traitement.

Gr..., femme de 57 ans, en février 1931.

Malade souffrant depuis plusieurs années.

L'examen radiologique montre un pincement du genu supérieur avec obliquité de la première portion du duodénum, un coup de poing sur la grande courbure bulbaire, mais de la stagnation au niveau du bulbe. Les crises sont subintrantes et violentes.

La malade est mise au bismuth, à la parathyroïde, ulté-

rieurement renforcée par des gouttes d'atropine. Elle cesse rapidement de souffrir et continue régulièrement les injections de parathyroïde mensuelles (6 par mois).

La malade succombe à une broncho-pneumonie en décembre 1934 sans avoir ressouffert.

Ulcère du bulbe.

Ru..., homme de 43 ans, en 1926.

Le syndrome douloureux typique a débuté en janvier 1932. Il existe des déformations caractéristiques du bulbe avec spasmes sur les deux courbures. On note une très vive douleur sur la région bulbaire, mais uniquement en décubitus latéral gauche.

Après cinq semaines de traitement au bismuth, à l'atropine et à la parathyroïde, le malade a cessé de souffrir.

Il refait une crise deux ans plus tard.

Ulcères multiples de l'estomac.

Re..., femme de 31 ans, en novembre 1934.

La malade a commencé à souffrir en 1930. Digestions difficiles, pesantes, accompagnées de maux de tête. Douleurs nocturnes, tendances à l'amaigrissement. Les douleurs tendent à être continues avec quelque renforcement tardif.

L'examen radiologique est strictement négatif. Le radiologue conclut que le bulbe et l'estomac sont absolument normaux.

Un examen gastroscopique pratiqué en décembre 1934 montre une gastrite mamelonnée antrale très développée et précise sur la face postérieure, en amont du pilier postérieur de l'antré, l'existence de deux ulcères cavitaires de 7 ou 8 millimètres de diamètre, rapprochés l'un de l'autre (à un centimètre de distance). Ces ulcères ne sont pas dissimulés par une bourse de contraction et ne reposent pas sur une tumeur inflammatoire, ce qui explique qu'ils aient été invisibles à la radio.

La malade reçoit une série d'injections de parathyroïde au cours de l'année 1935, tout en étant maintenue au bismuth. Elle se porte parfaitement bien, mais en janvier est reprise de malaise différents des anciens troubles dyspeptiques : brûlures au réveil, douleurs d'estomac, ballonnement, perte de 4 kilos.

Mme R... réclame d'elle-même une seconde gastroscopie pour vérifier l'état de ses ulcères. La nouvelle endoscopie montre une guérison absolue des deux ulcérations. Les deux cicatrices sont, l'une légèrement fissuraire, l'autre plate. L'une et l'autre sont entièrement épithélisées, un peu plus pâles que la muqueuse alentour.

La malade est alors mise à un traitement de gastrite et de troubles vago-sympathiques (ballotte, kaolin, bromure, gardénal) et s'améliore rapidement.

Ulcère du bulbe.

Ga..., 45 ans, en 1935.

Malade présentant depuis trois ans des crises de douleurs tardives, d'abord espacées puis continues.

A la radio, syndrome bulbaire d'Akerlund. Le malade est mis au lit avec injections de parathyroïde et doses assez légères de bismuth. Il s'améliore rapidement malgré l'intensité des phénomènes antérieurs. Après avoir reçu en quelques mois une trentaine d'injections de parathyroïde, le malade cesse tout traitement. Il engraisse de plusieurs kilos et se montre absolument transformé.

Ulcère du bulbe.

El..., femme de 50 ans, en 1924.

La malade a commencé à souffrir vers 1910. Crises douloureuses intermittentes très espacées.

L'examen radiologique montre un ulcère de la base du bulbe.

Pendant la période 1924-29, les phénomènes douloureux

sont atténués et espacés, mais jamais complètement écartés par le bismuth et les alcalins les plus divers. Différents examens radiologiques pratiqués à cette époque montrent un ulcère de la base du bulbe, au niveau du diverticule.

Au début de 1930, un traitement parathyroïdien est institué (parathormone de Helis). La malade reçoit, de juillet 1930 à janvier 1931, 40 injections de 20 unités de parathormone. Les grosses douleurs ont totalement disparu, mais il persiste des aigreurs sans bismuth.

En février 1931, on cesse la parathyroïde et l'on administre des injections de parulcine (pectine). Il reparait quelques douleurs. Dans l'été de 1931, la malade qui a cessé tout traitement, fait une grande hémorragie intestinale dont elle se remet très lentement. Depuis cette époque, au moins jusqu'en juillet 1935, la malade, convaincue de l'efficacité préventive des injections de parathyroïde, n'a cessé de faire une série de 10 piqûres tous les mois à l'exclusion de tout autre traitement. Elle n'a pas ressouffert pendant toute la période contrôlée (la malade est perdue de vue depuis un an environ).

Pour montrer la généralisation de cette thérapeutique hormonale des ulcères gastro-duodénaux, nous publions ici une série d'observations des malades traités par différents auteurs et en particulier par MM. Gaston Durand et Zana, le Professeur Lebon et Dupuy, Max et Erna Lévy et d'autres. Nous nous excusons auprès de ces auteurs de ne pouvoir publier que des résumés de leurs observations, le cadre de notre étude étant limité.

Gaston DURAND. - ZANA : *Observation 1.* — Ulcus du genu superius, portion inférieure du bulbe, periduodénite. Mme C..., modiste, 36 ans ; à 32 ans commence à souffrir de l'estomac, douleurs très nettes à l'appendice, appendicectomie

octobre 1928. Douleur persistant 2-3 heures après les repas. Pas de nausées, pas de vomissements, n'a jamais fait analyser ses selles. Traitement alcalin-belladone, pas d'amélioration. Traitement par l'hormone parathyroïdienne. Troisième injection, le malade semblait sentir une légère amélioration. Quatrième injection permet à la malade de mieux dormir la nuit. Ensuite relâchement dans le régime, mais amélioration continue et progressive. La malade ressent véritablement une très grande amélioration.

Observation 2. — Crise gastrique invétérée avec reprise récente. Ulcus de la petite courbure. Mme C. G..., 53 ans, souffre de l'estomac depuis 1926. Crise douloureuse de 15 jours environ, soit 2-3 heures après les repas. Intervalle de rémission de 5-6 mois. Spécificité. Quinby, iodure. Traitement depuis cinq ans. Examen radiologique : Stase iliale importante, biloculation spasmodique avec éperon permanent de la petite courbure. Traitée par alcalins, elle souffre moins. Régime ovo-lacté-farineux. Elle va bien. Régime plus large : colique, crise après les repas. Ex. radio : Stase iliale accentuée. Traitement parathyroïdienne. Elle n'a pas souffert ou peu. Dès la cessation du traitement, souffre nuit et jour. Deuxième série d'hormone Para, ne souffre plus du tout ; pas de constipation. 20 l. 1931. Août : va très bien. Grande amélioration.

Observation 3. — Ulcère. Gastroentérostomie. Reprise des troubles dyspeptiques. Hémorragie récidivante. Traitement Para ; suppression stable de récidive. M. O..., infirmier, 47 ans. Vient consulter pour hématomatose et mœlaena. Il y a sept ans, gastroentérostomie. Bon état pendant quatre ans, depuis trois ans, douleurs au creux épigastrique, vomissement de sang, mœlaena très abondant. Ex. radio : pas de signe d'ulcère peptique, signe d'ulcère juxtapylorique en évolution. Para ; les douleurs ont disparu, le malade qui était constipé constate qu'il va régulièrement à la selle.

Observation 4. — Syndrome clinique ulcéreux de la zone pylorique. M... René, 30 ans. Souffre depuis l'âge de 18 ans ; douleur épigastrique tantôt précoce, tantôt deux heures après le repas, vomissements fréquents très acides. Pas d'hématémèse, pas de mœlaena. Sensations de faim douloureuse apparaissent deux heures après les repas. Sensibilité solaire. Rayons X : pas de stase à jeun, pas de signe direct de l'ulcère. Belladone, Kaolin, le régime n'ont rien donné. Para ; amélioration très sensible.

Observation 5. — Syndrome pylorique très tardif, continu depuis sept mois. Radio : Ulcus du bulbe. B... Charles, 53 ans. Crise douloureuse depuis sept ans environ. Calmé par les alcalins et par l'alimentation. Ni nausées ni vomissements. Au début, les crises s'accompagnaient de l'ictère léger, décoloration des matières, pas de mœlaena, nerveux. Rêves professionnels. Amaigrissement 6 kilos. Antécédents : R. a. a. à 21 ans, pas de lésions cardiaques, éthylisme, syphilis avouée, deux enfants morts. Tuberculose, femme opérée ulcus. Radio en série : dans le bulbe, déformation avec image en queue d'aronde et deux images de pli avec étoile. 10 novembre, traitement para ; le 27 souffre moins, le 15 janvier, grande amélioration.

Observation 6. — Syndrome ulcéreux. Image radiologique : déformation prépylorique. M. B... Alexandre, 47 ans. Crise douloureuse extrêmement intense depuis la guerre. Vomissements alimentaires acides, abondants, pas d'hématémèse. Depuis trois mois souffre sans discontinuité quatre heures après les repas. Radio : léger spasme, visceroptose. Bulbe régulier, irrégularité prépylorique. Para ; amélioration.

Observation 7. — Ulcus de la petite courbure, colite. M. Ch... Laurent, 52 ans. Douleur transfixion paroxystique, nécessitant la morphine, alternant avec douleur sourde continue. Subictère, asthme, pas d'éthylisme, présente facile-

ment des épisodes fébriles. (L'injection de pepsine aurait été mal supportée.) Radio : on constate un très petit éperon de la petite courbure à 2 centimètres environ du pylore, fixe sur tout le radio. Traitement Para ; va mieux ; deuxième série, n'a plus d'aigreurs, ne suit aucun régime, amélioration de tous les symptômes.

Observation 8. — Ulcus de la petite courbure. M. H..., 45 ans, a été traité pour brûlures épigastriques, douleurs quotidiennes 3 heures après les repas, pendant 5-6 mois. Douleur irradiant en ceinture, dans le dos, calmé par les aliments et les alcalins. Traitement Para ; 1^{er} décembre, accalmie presque immédiate, ne souffre actuellement presque plus.

Observation 9. — Crise solaire gastrointestinale. Ulcus p.c. Echec du traitement. Mme R... Marie, 53 ans, crise douloureuse intense à horaire fixe avec vomissements. Examen : bulbe régulier, incisure sur grande courbure de l'antré. Traitement kaolin-magnésie, cachets de camphre, continue à vomir. Radio : lésions ulcéreuses de la petite courbure étoilée, des plis avec éperon. Traitement Para. Accentuation des douleurs aux premières injections. Sixième injection : amélioration nette, état général nettement plus solide, appétit augmenté, nuits meilleures. L'amélioration persiste jusqu'à la fin du traitement. Six mois après recommence à souffrir. Deuxième série de Parathyron Byla, souffre moins qu'au début. 5 mai 1931, n'a pas souffert ; 15 décembre, légères brûlures ; 19 février 1932, n'a plus d'acides ; 8 avril 1932, a recommencé à avoir des acides avec éructations.

Observation 10. — Ulcus ancien. Echec du traitement parathyroïdien. M. Sch..., 24 ans, douleurs tardives, subcontinues, douleurs quotidiennes pendant un an, après un vomissement : perforation. Pas de gastroentérostome, mais obturation de la perforation. 7 octobre 1930, douleurs, bailllements, somnolence, constipation, ne peut manger de la

viande. Traitement Para. Diminution des douleurs après une série de 14 jours de repos, reprise des douleurs ; deuxième série, reprise des douleurs.

Observation 11. — M. R... Jean, 50 ans. Ulcus juxta-pylorique, niche de la petite courbure. Traitement Para ; échec. Souffre de l'estomac depuis un an, constipation très intense, a remarqué du sang dans sa selle. Radio montre un estomac à type hypotonique, un segment inférieur globuleux, la grande courbure marque dans toutes les positions un effacement de l'antre. Pas d'amélioration ; opération.

Prof. LEBON - DUPUY : *Observation 12.* — L. G., malade âgée de 52 ans. Ulcus duodénal, niche. Souffre depuis quatre ans par crises paroxystiques. Ces crises sont coupées avec un intervalle de calme de deux ou trois mois. Le 3 juillet 1933, la malade fait un accident brusque avec colique violente, selles sanglantes, glaireuses. En outre, elle souffre d'une douleur épigastrique moins marquée que précédemment, avec prédominance à gauche. Les douleurs calmées au début par ingestion des alcalins, ne le furent pas au cours de cette dernière période. Radio : estomac hypertonique, hypercinétique, pas de liquide de stase à jeun. Spasme médiobulbaire intense. L'intervention pratiquée le 1^{er} mars 1934 montre un ulcus de la face antérieure du duodénum. On termine par une gastroentérostomie. 20 mars, grosse réaction inflammatoire de la bouche de gastroentérostomie. La malade sort de l'hôpital. Poids de cette époque : 49 kil. 200. Un mois après, la malade revient consulter ; elle présente depuis sa sortie de l'hôpital des vomissements survenant à midi et du pyrosis, principalement le soir. On prescrit du pansement bismuthé et un traitement Para. 18 injections à raison d'une ampoule tous les deux jours. Le poids arrive à 51 kil. 900 le 4 mai, puis à 53 kil. 300 le 22 mai ; elle a 53 kilos le 4 juin. Néanmoins, la douleur subsiste quoique moins vive, et on suspend les injections parathyroïdiennes.

Observation 13. — Ulcus duodéal. Malade fait un important mœlaena, qui provoque une forte anémie. Après le traitement de l'hémorragie, on institue une cure parathyroïdienne, en même temps que l'on procède à une réalimentation très prudente. Le malade continu à souffrir après avoir reçu 15 injections d'extrait glandulaire. Ensuite, plusieurs séries d'extraits glandulaires successives, accalmie temporaire, rechute. Le malade acceptait le principe d'une intervention chirurgicale. Dans ce cas, l'extrait Para n'a eu aucun effet sur la reprise du processus ulcéreux.

Observation 14. — P. M. Radio : estomac hypertonique, hypercinétique ne représentant pas de liquide de stase à jeun, le bulbe duodéal se teint difficilement, apparaît déformé et après son évacuation on note la persistance d'une petite tache suspendue. Le malade fait plusieurs crises, pas très caractéristiques ; avec un régime lacté et plusieurs séries de Para il se sent amélioré.

Observation 15. — D. Z., 30 avril 1934. Radio : estomac hypercinétique avec absence de liquide de stase à jeun. Le bulbe duodéal apparaît déchiqueté, l'évacuation ralentie. Présente d'abord des troubles d'ordre dyspeptique ; quelques mois après, depuis six mois environ, le trouble digestif primitif se substitue des crises douloureuses à siège épigastrique, survenant l'après-midi vers 4 heures, et parfois la nuit, réveillant le malade. Ces crises douloureuses sont calmées par ingestion des aliments. A partir du 26 février, on soumet le malade à la médication parathyroïdienne. Calmé dès la deuxième injection. Le malade refait le 2 mars, à 19 heures, alors qu'il avait reçu la cinquième injection de Parathyron, une crise douloureuse qui dure une demi-heure, elle demeure isolée. Après six injections quotidiennes, on s'en tient à une tous les deux jours, jusqu'au total de douze injections. Le traitement terminé le 14 mars, le malade ne ressent plus aucune douleur ; 28 mars, le malade vient consulter après une vingtaine de jours de calme, il présente à nouveau des troubles gastriques. Le malade ensuite traité par vaccination, des pansements gastriques et de belladone.

Observation 16. — R..., ulcus duodénal typique, ayant provoqué un mœlaena il y a trois ans, à l'occasion de la troisième pousse évolutive de l'ulcère, la première crise diminue d'intensité par le lait et les alcalins. L'extrait para n'eut pas d'avantage de succès et la crise se prolongea pendant un mois. Nouvelle crise en avril 1934. Le malade se soumit au traitement glandulaire dès l'apparition des phénomènes douloureux, à la troisième injection les douleurs cessèrent. Ce dernier cas tend à établir que le traitement a d'autant plus de chance à réussir qu'il est plus précocement institué.

Observation 17. — W... Crises douloureuses dues à un ulcus de la petite courbure qui duraient en moyenne de trois semaines à un mois, et ont été écourtées par l'extrait para. Au cours d'une crise douloureuse, des phénomènes douloureux ont disparu à la cinquième injection. L'action de l'extrait para sur la douleur a été dans ces cas très manifeste.

Observation 18. — Z... Ulcus duodénal avec confirmation radiologique. Le traitement para est prescrit à l'occasion d'une poussée évolutive de l'ulcère en mars 1933. Les douleurs disparaissent à la huitième injection alors qu'auparavant certaines crises se prolongeaient pendant vingt jours. La reprise du poids après la cure s'est chiffrée par 5 kil. 500 en deux mois. Depuis, le malade n'a eu qu'une seule crise en un an. Avant l'institution du traitement para, il en présentait trois ou quatre par an. Dans ce cas, l'extrait para a écourté la crise et semble avoir allongé la période de latence de l'ulcère.

Observation 19. — Y... Ulcus gastrique ancien. Traité pendant de longues années par lait et bismuth. Depuis l'emploi de para, certaines crises ont été écourtées depuis deux ans. Par contre l'effet sur l'état général a été excellent. Gain pondéral de 7 kilos en deux ans. Depuis le début du traitement para (quatre séries).

Observation 20. — R... Estomac hyperkinétique, biloculation du bulbe duodénal et image pseudo diverticulaire de l'angle inférieur droit. Crise douloureuse typique, calmée au début par le régime et bismuth, ensuite récidive, calmée par le para, malgré un régime large. Gain pondéral très important. Un nouvel examen radio : estomac de tonicité normale, les mouvements sont réguliers. Un léger spasme médio-bulbaire existe au début de l'examen, mais cède très rapidement.

Deux mois après, ne présente plus aucun trouble, on refait une troisième radio pour contrôle, on note la persistance d'un léger spasme mais pas de signe net d'ulcus.

Observation 21. — S. A... Malade âgé de 26 ans, estomac hyperkinétique, le bulbe duodénal se colore mal, on note une tache suspendue permanente. Le malade fait plusieurs crises douloureuses typiques avec des vomissements. Ces crises durent deux mois environ, puis tout rentre dans l'ordre. Avec un régime large on pratique un traitement de para. Dès la troisième injection, les douleurs deviennent moins vives, les vomissements disparaissent complètement. Du 11 mai au 8 juin, 12 injections. A cette époque, le malade ne présente plus aucune douleur, on suspend le traitement para.

Observation 22. — A. L... Malade âgé de 25 ans. Souffre par périodes de l'estomac depuis sept mois environ, avec des vomissements. Radio : Estomac hyperkinétique (le 11 janvier 1932), pas d'image suspecte sur les faces et courbures gastriques, le bulbe duodénal s'injecte mal, sa base est élargie et pas représentée de déformations diverticulaires. A sa partie moyenne, on devine une tache suspendue. Avec le lait, belladone, bismuth, l'état du malade s'améliore, on élargit le régime. Le malade n'est revu que le 12 février 1934. Pendant cet intervalle, il n'a plus suivi de régime, ni absorbé de médicaments. Il n'a souffert que de douleurs peu vives et irrégulières, et depuis deux mois, réapparition

de celles-ci avec vomissements. Mauvais état général, malade amaigri, asténique. Le 15 février, examen radio montre un estomac hypotonique, le transit est ralenti. Le bulbe est déformé : aspect en trèfle. Du 1^{er} au 8 mars, on fait six injections d'extrait para. A partir de ce moment, le malade ne souffre plus. 13 mars, on recommence le traitement para pour consolidation ; le 15 juin, le malade revient, ne souffrant plus du tout, l'état général est considérablement amélioré.

Observation 23. — M. P..., âgé de 48 ans. (R. 8 février 1930). Sur le tierce moyen de la petite courbure, une zone de rigidité et de rétraction de la paroi et au centre une diverticule en doigt de gant due à un ulcus ancien de la petite courbure. Le bulbe duodénal présente des lésions manifestes de periduodénite. 22 février, le malade est opéré. L'intervention permet de découvrir un ulcère de petite dimension, face antérieure du bulbe. On termine par gastro-entérostomie. 28 mars, radio montre que la bouche du gastroentérostomie perméable, mais l'évacuation lente et intermittente. Le malade, après quelques mois, refait des crises douloureuses calmées par le régime strict et le lait. 25 juin 1932, nouvelle crise, injection d'angioxyl, amélioration. 18 février, le malade revient consulter, car depuis trois semaines les douleurs ont réapparues, elles sont continues et accompagnées de vomissements. On soumet le malade au traitement para. Du 25 novembre au 5 décembre, six injections ; soulagement immédiat. Le malade revient le 21 décembre pour un traitement de consolidation. Revu le 15 juin 1934, le malade n'a plus présenté de troubles gastriques.

Observation 24. — Malade âgé de 55 ans. Signes d'un ulcus pylorique avec crises douloureuses très intenses, vomissements, selles faiblement positives. L'état général très touché. Repos lit, régime : belladone, pansement bismuthique, le malade est amélioré ; ensuite, injection de para par série de six piqûres, avec arrêts de huit à dix jours. Le

26 septembre, le poids du malade était de 64 kil. 800. Le 10 octobre, le malade a pesé 67 kilos. 17 octobre, nouvelle radio : amélioration nette de l'image, en particulier la disparition de l'encoche spasmodique de la petite courbure. Les douleurs ont complètement disparu depuis le début du traitement (quatrième injection). Le régime élargi, le poids continu à croître, 15 décembre 73 kilos. Le 31 décembre, le malade est revu, son état général est parfait, le régime élargi et bien supporté, aucune douleur, les digestions sont faciles.

En conclusion : sur vingt cas étudiés par MM. Le Bon et Dupuys, six fois le traitement parathyroïdien n'a pas eu d'action. Parmi ces malades, deux sont peut-être améliorés, soit par le régime et le bismuth, soit par la pepsine ; dans sept autres cas, elle n'a donné que des résultats partiels, et enfin, dans les sept autres observations, l'amélioration demeure encore.

Observation 25. — Perves publia à Marseille. Malade présentant des hématèses et des mœlaenas très abondants. A la radio, on trouve un ulcère de la petite courbure typique. Les hémorragies se récidivent, désespérément. Le malade s'anémie. On institue un traitement de para à titre d'essai. Dès les premières injections, les hémorragies s'arrêtent immédiatement et ne se récidivent plus. L'état général reprend. Cette observation nous montre que l'extrait para peut avoir néanmoins une action sur la coagulation du sang qui nous montre que l'administration de para peut être tenté également dans les ulcères qui saignent.

Observation 26. — Observation personnelle. Malade âgé de 27 ans, souffre depuis plusieurs années par périodes de l'estomac. Calmé au début par le régime et surtout par une alimentation très riche en vitamines. Radio pratiquée à Budapest, montre une petite niche de la petite courbure. Il y a plusieurs mois de cela. Actuellement le malade présente un très mauvais état général, l'hyperreflectivité ten-

dineuse, a un signe de Chvostek. On soumet le malade à titre d'essai à dix injections de parathyron Byla de 20 unités par jour ; le malade, qui était avant asthénique, est amaigri, présente après le traitement un psychisme amélioré, un gain pondéral de 3 kil. 500. Il ne présente plus de troubles. Le malade est perdu de vue.

F. MOUTIER : *Observation 27.* — M. P..., 51 ans (avril 1936 jusqu'en mai 1936). Ulcère plat sous le cardia, ulcère profond PP. Clinique : période de crise de cinq à six semaines. Accalmie temporaire. Chimisme HCl 2,19, gastroscopie (première), estomac très petit par suite de l'œdème, contraction biloculaire au début ; puis, antre préformé. Régurgitation duodénale incessante, au-dessous du cardia, ulcère plat de 12 mm. vue tangentielle : blanc. A liseré rouge, saillante, refoulée en des insufflations. A la base du pilier postérieur, ulcère infractueux, avec perte dentritique hémorragique, 1 cm. de diamètre. A fond centrée par une fausse membrane jaune de cinq centimètres de diamètre. Hypertrophie considérable de tout le pli gastrique, sauf du pli entro, en perspective. Une série de para instituée, le malade va beaucoup mieux ; une deuxième gastro pratiquée montre que l'ulcère de la coupole du cardia complètement cicatrisé, l'autre épithélisé.

En bloc, nous rapportons 100 observations d'ulcères digestifs traités uniquement par l'hormone parathyroïdienne.

D'une part, nous relatons l'histoire de 60 malades, traités avec un succès complet de 50 % et 25 % d'amélioration.

D'autre part nous maintenons une statistique de 45 malades précédemment traités par la même méthode où

les pronostics de résultats très favorables se chiffrent par 44 % et où les améliorations partielles atteignent 27 %.

De l'ensemble de toutes ces observations, nous pouvons déduire et porter à l'actif de hormone parathyroïdienne, dans le traitement de l'ulcère gastro-duodéal :

La sédation rapide des douleurs.

La mise à plat de l'ulcère et sa cicatrisation (vérifié gastroscopiquement).

Une guérison durable (certains cas ayant été suivis pendant sept ans, depuis la mise en œuvre du traitement).

Il s'agit là d'une médication de rapidité et de sécurité pouvant agir seule ou en association.

CONCLUSIONS

I. — De l'ensemble de nos observations et après étude de la majorité de celles publiées par différents auteurs, la thérapeutique de l'ulcère gastro-duodénal par l'hormone parathyroïdienne nous semble absolument justifiée.

II. — Sans doute, — et tout le monde est d'accord à ce sujet — on ne peut parler de thérapeutique spécifique des ulcus gastro-duodénaux par l'hormone parathyroïdienne, et cela pour la bonne raison que la pathogénie de cette affection reste encore à déterminer.

III. — En fait, les résultats thérapeutiques fournis par cette méthode seront d'autant plus nets, que chaque cas aura été mieux individualisé (avec parfaite connaissance du terrain organique). En particulier, il semble que nos succès les plus démonstratifs (obs. 1 et 2) avaient été obtenus sur des malades présentant de façon très objective des symptômes d'insuffisance parathyroïdienne.

IV. — Toutefois, vu l'inocuité de cette méthode, nous pensons que tout ulcéreux digestif a le droit de bénéficier d'un essai thérapeutique susceptible d'entraîner des améliorations remarquables et du syndrome ulcéreux, et de l'état général.

V. — Il semble qu'il faille attribuer les bons effets de la médication parathyroïdienne, en partie à l'action antiseécrétoire, antispasmodique et leucopédétique de l'hormone comparable à celle de l'atropine, et en partie à son action sur l'augmentation de la défense générale de l'organisme.

VI. — En somme, si nous ne savons pas exactement comment l'hormone parathyroïdienne agit dans la maladie ulcéreuse, ce dont nous sommes certains, c'est qu'elle agit, et parfois d'une façon remarquable. C'est l'avenir qui nous précisera son mécanisme d'action.

Vu : *Le Doyen*

G. ROUSSY.

Vu : *Le Président*

VILLARET.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALKAN de Berlin. — La tétanie viscérale.
- ALTMAUR et LUKAS. — L'influence du parathyroïde sur la sécrétion et la mobilité de l'estomac.
- BECART Auguste. — Pathogénie de l'ulcus gastro duodénal. *Vie Médicale*, n° 10, 25 mai 1928.
- BERETIVEDI. — La tétanie gastrique.
- BLUM Léon et AXEL LOFT. — L'hypocalcémie dans certains états diarrhéiques. *Soc. Biol. Strasbourg*, 11 avril 1924.
- CAIN H. — Sur le traitement de l'ulcus de l'estomac par l'hormone parathyroïdienne. *Rev. méd. de patho. et de therap.* Paris, n° 2, mars 1930.
- BENMUSSA. — Tétanie gastrique pseudo-ulcéreuse de l'adulte. Thèse Paris, 1935.
- CHIFOLLAU et Y. BRAINE. — Chirurgie des glandes parathyroïdes. *Société intern. de Chir.* X^e Congrès, 1935.
- CARRIÉ P.-A. — Ulcères gastro duodénaux. *Monde Médical*, 1936, 15 mars.
- DURAND Gaston. — Résultats éloignés du traitement médico-chirurgical des ulcères gastro duodénaux. *Société de Gastro-Ent. de Paris*, séance du 8 février 1932.
- DURAND Gaston. — L'extrait parathyroïdien dans le traitement de certaines dyspepsies gastriques.

- DURAND Gaston. — Etude sur la tétanie gastrique et intestinale.
- DURAND Gaston et GUTTMANN. — Les résultats éloignés des ulcères gastro duodénaux par l'extrait parathyroïdien. *Société de Gastro-Ent. de Paris*, 11 mai 1931.
- DAMADE. — *Gazette médicale de France*, 15 avril 1931.
- DEBRAY Maurice. — Les injections d'extraits d'organes dans le traitement des ulcères gastro duodénaux. *Congrès français de Thérap.*, 1935.
- DUPUY. — Thèse d'Alger, 1935.
- FRANCO. — Thèse Paris, 1934. Les Parathyroïdes.
- FERNANDEZ-MARTINEZ. — Technique et thérapeutique parathyroïdiennes dans l'ulcus gastro duodénal.
- FROMENT. — Traitement des ulcères gastro duodénaux (Le François).
- GROVES. — Les déficits de calcium.
- GATTELIER et Fr. MOUTIER. — Thérapeutique de l'ulcère gastro-duodénal. Gaston Doin, 1935.
- GARGAUD. — De la tétanie gastrique. Thèse Paris, 1904.
- GUTTMANN. — Symptomatologie douloureuse de la région épigastrique.
- GUTTMANN. — Critère de guérison des ulcères gastro-duodénaux. *Presse Méd.*, 31 octobre 1931.
- GUTTMANN. — *Presse Médicale*, 1936, janvier.
- GUTTMANN. — *Société de Gastro-Entérologie*, 1936, avril.
- GUTTMANN et DURAND Gaston. — Débat sur les résultats de traitement des ulcères gastro-duodénaux par l'extrait parathyroïdien. *Société Gastro-Ent.*, séance du 11 mai 1931.

HARVIER Paul. — Tétanie et Parathyroïdes. Thèse Paris, 1909.

HUGONOT G. et FRIESS E. — Ulcère gastrique associé à une maladie de Dupuytren. Hypocalcémie et insuffisance parathyroïdienne. Traitement par la parathyroïde. *Lyon Médical*, 10 avril 1932.

HUGONOT G. — L'extrait parathyroïdien dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux. *La Science Médicale Pratique*, 15 juin 1932.

LEYEY Max et ERNA. — Les résultats éloignés du traitement des ulcères gastro-duodénaux par l'extrait parathyroïdien. *Arch. des maladies de l'app. digestif*, 1931, n° 8.

LÉPER. — La chaux du sang dans quelques états pathologiques. *Société Biol. Paris*, 1920, n° 69.

LUCIEN PARISOT et RICHARD. — Les Parathyroïdes et le Thymus.

MOUTIER et CAMUS. — Recherches sur le traitement de l'ulcère de l'estomac par l'hormone parathyroïdienne. *Arch. des Maladies de l'app. digestif et de la nutrition*, décembre 1929, n° 10.

MOUTIER et CAMUS. — Nouvelles recherches sur le traitement des ulcères gastro-duodénaux par le traitement parathyroïdien. *Société de Gastro-Ent. de Paris*, séance du 8 juin 1931.

MOUTIER et CAMUS. — Le taux de la calcémie dans l'ulcère gastro-duodénal. *Société de Gastro-Ent. de Paris*, séance du 8 juin 1931.

MOUTIER. — Etude gastroscopique.

MOUTIER. — Les troubles endocriniens dans les maladies de l'appareil digestif. *Revue Française d'Endocrinologie*, 1930.

MONDOR H. — Diagnostics urgents. Abdomen.

- MAMOU Henri. — Une question d'actualité : la Parathyroïdologie et ses applications pratiques.
- PALIER, de New-York. — Sur la pathologie de l'ulcère gastroduodénal. *Bull. Méd.*, Paris, 1926.
- PALIER. — L'origine endocrinienne de l'ulcère gastroduodénal et son traitement par l'extrait parathyroïdien. *Bull. Gén. de Thérap.* Paris, 1925.
- PERVES J. — Hémorragies graves et répétées par ulcère gastrique. Succès du traitement parathyroïdien. *Soc. Méd. d'Hôp.* Paris, 1932.
- PARTURIER Gaston. — Foie et Parathyroïde.
- PENDE. — Endocrinologie. Milan, 1920.
- PRON L. — Considérations sur les théories pathogéniques modernes et les nouveaux traitements de l'ulcère gastroduodénal. *Journal de Médecine de Paris*, 1933.
- RIVOIRE. — Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie. Paris, 1935.
- RAMOND Félix. — L'ulcère gastrique et son traitement.
- ROUSSY. — Anatomie pathologique.
- RAGAUD. — Anatomie pathologique.
- SIMONNET. — L'hormone parathyroïdienne. *Journal Méd. France*, janvier 1932.
- SAINTON. — *Journal Médical Français*, 1932.
- TURPIN. — *Presse Méd.*, 11 juillet 1935.
- DE TULLIS. — La spasmophilie constitutionnelle dans l'ulcère rond de l'estomac. *La Riforma med.*, 1925, 896-989.
- UDAONDO. — Les ulcères de l'estomac et l'état constitutionnel. *Arch. Mal. App. Dig.*, octobre 1928.

WEISS. — Ulcère gastro-duodéal expérimental. *Arch. Mal. App. dig.* Paris, 1930, janvier.

ZANA. — L'hormone parathyroïdienne dans la thérapeutique gastrique. Thèse Paris, 1932.

Presse Médicale, n° 91, 14-11-1934.

